

FACULTÉ DE MÉDECINE 1^E PARIS

ANNEE 1937

THÈSE

N^o

393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice SORET

né le 27 Septembre 1911, à MAUBEUGE (Nord)

Etude
sur les Propriétés thérapeutiques
des Vitamines

(en dehors des états de carence)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE 1^E PARIS

ANNEE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice SORET

né le 27 Septembre 1911, à MAUBEUGE (Nord)

Etude sur les Propriétés thérapeutiques des Vitamines

(en dehors des états de carence)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 ROUSSY.
 CHAMPY.
 TIFI FNEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL.
 LAVASTINE.
 FIESSINGER.
 Maur. VILLARET.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 SERGENT.
 BEZANCON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et... Pathologie médicale.
 BESANCON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 FEY Pathologie médicale.
 DCGNON Physique.
 FUNCK..... Urologie.
 BRENTANO
 GASTINEL Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 CHEVALLIER . Bactériologie

MM.

DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hyg.ène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{le} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.....	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.)..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.....	Physiologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL....	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale	
AUBERTIN		
BRULE		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR-		
VALLERY-RADOT		
SEZARY		

MM.

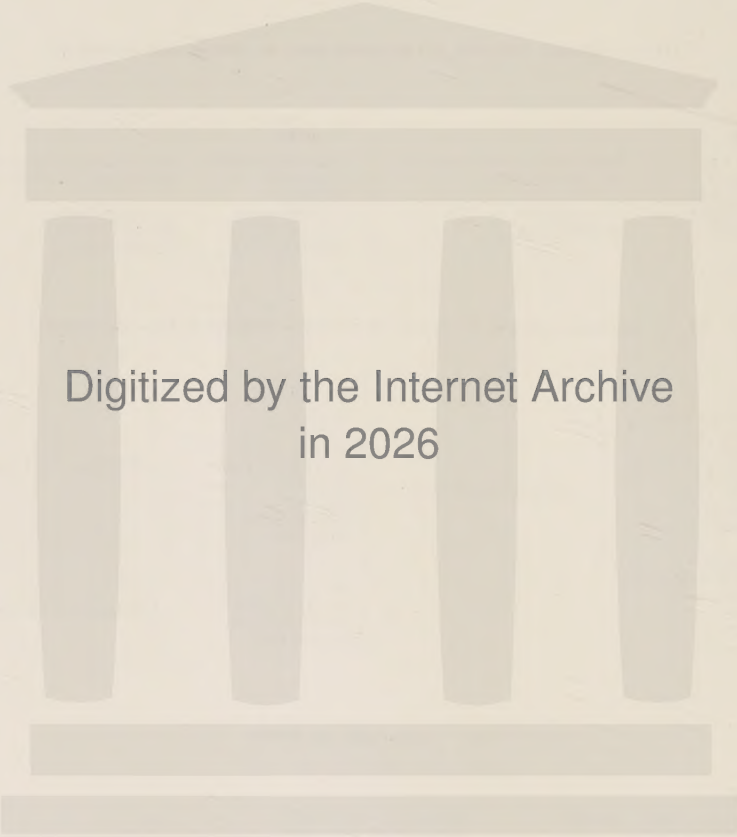
BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER ..		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ		
VELTER	} Clinique obstétricale	
ECAILLE		
LE LORIER		
LEVY-SOLAL ..		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé ...	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde
affection.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON ONCLE ET A MA TANTE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine*

Qui nous a fait le très grand hon-
neur de bien vouloir accepter la pré-
sidence de notre thèse.

Hommage respectueux.

Etude sur les propriétés thérapeutiques des Vitamines

INTRODUCTION

Depuis l'époque où LAVOISIER a défini la vie comme un phénomène chimique, l'histoire de la physiologie constitue la somme des découvertes qui ont éclairci la nature des réactions chimiques entrant en jeu dans les fonctions vitales. L'organisme vivant puise son matériel chimique à l'extérieur et fait subir à ce matériel les transformations que nécessite son fonctionnement spécifique. Cependant, les possibilités de synthèse de chaque organisme sont limitées. On a même l'impression que plus on monte dans la série des êtres vivants, plus cette possibilité se restreint.

La notion des vitamines est la conséquence de la limitation des possibilités de synthèse. Il existe un certain nombre de substances chimiques indispensables à la croissance, au maintien ou simplement à certaines fonctions de l'organisme qui doivent être fournies toutes faites à ce dernier. Un organisme est en équilibre chimique avec son milieu lorsqu'il est pourvu d'une part des matériaux nécessaires à ses synthèses et, d'autre part, d'un certain nombre de corps dont il ne peut faire la synthèse. Si l'apport en un de ces

corps est insuffisant, il s'ensuit un état de carence. Cet état de carence est un état pathologique, guérissant par la correction du régime alimentaire.

Telle est la signification alimentaire des vitamines, la seule qui a été envisagée jusqu'à ces dernières années. Il semble cependant qu'il y a un autre aspect de la question, aspect plus spécifiquement médical. L'organisme malade représente en effet une forme d'équilibre chimique sensiblement différente de l'équilibre normal. Alors qu'un organisme mis dans des conditions physiologiques a besoin d'une quantité définie de chaque vitamine, ces besoins peuvent être accrus ou au contraire diminués sous l'influence des conditions pathologiques. Il semble dans ces cas, que les vitamines, de substances alimentaires, sont devenues des agents thérapeutiques.

D'ailleurs, les vitamines possèdent des actions pharmacodynamiques particulières qui, dans certains cas, peuvent être mises à profit en thérapeutique, sans qu'il s'agisse d'un état de carence. La vitaminothérapie, à cet égard, est tout à fait comparable à l'opothérapie. On sait que primitivement l'opothérapie était une méthode de substitution : l'organisme manquant de certaines hormones à la suite de la déficience d'une glande endocrine pouvait être favorablement influencé lorsqu'on lui fournissait ces hormones. Or, plus tard, on s'est aperçu que les hormones avaient leurs propriétés pharmacodynamiques qui pouvaient être employées, sans qu'il y ait une insuffisance endocrinienne. On utilise ainsi actuellement l'adrénaline, l'ex-

trait de lobe postérieur de l'hypophyse, la thyroxine, l'insuline, etc. C'est l'opothérapie symptomatique.

Or, il semble exister de même une vitaminothérapie non substitutive dont l'avenir nous apparaît considérable. Le but du présent travail est précisément de résumer nos connaissances actuelles sur les propriétés pharmacologiques et les possibilités d'utilisation thérapeutique des vitamines, en dehors de la notion de carence.

Après avoir résumé quelques notions générales sur les vitamines et sur leur mode d'action en particulier, nous avons passé en revue les propriétés thérapeutiques de chacune d'entre elles. Enfin, nous avons résumé les principales données qui ressortent des faits. Nous espérons qu'un tel travail, bien qu'en marge du problème des vitamines proprement dit, présente un certain intérêt médical.

VITAMINE-ALIMENT ET VITAMINE-MEDICAMENT

Au point de vue physiologique, le problème des vitamines est essentiellement un problème alimentaire. A ce titre, il intéresse déjà le médecin, dispensateur de régimes alimentaires thérapeutiques et inspirateur de l'alimentation normale de l'homme. La présence d'une certaine quantité de vitamines de chaque sorte est indispensable dans tout régime alimentaire. En fait, la nourriture normale du Français adulte ne l'expose guère à des carences. On ne voit guère apparaître celles-ci que dans l'alimentation « dirigée » que l'on impose aux enfants, aux malades ou aux individus qui sont soumis à un régime de conserves, comme les marins, les explorateurs, etc. D'ailleurs, tous ces cas appartiennent ou devraient appartenir au passé et l'erreur d'un régime alimentaire privé de vitamines ne doit plus être commise aujourd'hui.

Le problème alimentaire des vitamines doit donc être parfaitement connu du médecin pour pouvoir diriger l'alimentation des enfants et en corriger les erreurs. Il doit être connu aussi pour que les régimes qu'il prescrit à ses malades ne détermine à la longue des phénomènes de carence. Au point de vue de l'hy-

giéniste, la question des vitamines est de toute première importance. On sait, en effet, que le régime traditionnel de tous les peuples n'est pas aussi bien équilibré que celui du Français ou, d'une façon générale, de l'homme blanc. En Asie, il y a des peuples entiers dans lesquels les avitaminoses font de sérieux ravages. C'est au médecin hygiéniste qu'incombe la tâche de corriger ces erreurs séculaires, à la lumière de la théorie vitaminique.

On voit donc que le problème alimentaire des vitamines est déjà d'une importance fondamentale pour le médecin. Le point de vue que nous envisageons ici est sensiblement différent. Nous passerons en revue les vitamines au point de vue de leurs applications thérapeutiques. Autrement dit, en face d'un état pathologique, y a-t-il lieu de prescrire des vitamines, en tant que médicaments. Il est indispensable de distinguer à ce point de vue un certain nombre de cas :

a) En face d'un état de carence bien défini, il est évident que le médecin doit tout d'abord corriger l'erreur de régime ;

b) La carence n'est pas toujours manifeste. MOURIQUAND et ses collaborateurs ont attiré l'attention sur les états de précarence ou d'avitaminose fruste, généralement mixtes. Ces états ne sautent pas aux yeux, il faut rechercher les facteurs alimentaires qui manquent.

c) Certains états pathologiques, sans être des carences, semblent relever d'un besoin relatif d'une ou plusieurs vitamines. Il semble, dans ces cas, que le

besoin en vitamines soit accru du fait même de la maladie (BROWNING).

d) Reste enfin la dernière catégorie qui, à notre avis, est la plus importante. C'est l'utilisation des propriétés pharmacodynamiques des vitamines, sans l'intervention d'aucun phénomène de carence. Ces propriétés se révèlent déjà nombreuses et montrent les multiples indications thérapeutiques possibles des vitamines.

Cependant, la complexité du problème ne doit pas être perdue de vue. L'administration intempestive des vitamines expose à des dangers. La notion des hypervitaminoses, relativement récente, doit mettre en garde contre les phénomènes toxiques qu'on peut provoquer par une vitaminothérapie mal comprise.

II

MODE D'ACTION DES VITAMINES

Nombreuses théories ont été émises sur le mécanisme d'action des vitamines. A mesure que nos connaissances progressaient, la plupart de ces théories durent être abandonnées. On a pensé, en effet, que les vitamines étaient des sortes de catalyseurs ou diastases, agissant indépendamment de leur quantité, simplement par leur présence. Depuis qu'on connaît exactement la constitution chimique de certaines vitamines (vitamines A, C et D), une telle explication ne peut plus guère être admise. Nous savons en effet qu'il s'agit de substances chimiques relativement simples, ayant certes des actions pharmacodynamiques multiples et complexes, mais cette action dépend toujours de la dose.

Il ne semble pas d'ailleurs qu'on puisse invoquer un mécanisme d'action commun à toutes les vitamines. On ne peut guère formuler à cet égard que des hypothèses vagues. Celle qui nous paraît actuellement la plus séduisante est la conception qui met à parallèle l'action des vitamines avec celle des hormones sécrétées par les glandes endocrines. Cette conception a été formulée pour la première fois par G.

HOPKINS, en 1923. Elle fut reprise en 1927 par Mme RANDOIN et SIMONNET, et les travaux récents d'ABELIN, de VERZAR, lui ont fourni des arguments importants.

A l'appui de cette conception, il faut citer d'abord des analogies de constitution chimique. Mais les faits les plus importants sont ceux qui démontrent une interaction entre hormones et vitamines. ABELIN a montré ainsi que l'hyperthyroïdie expérimentale peut, dans une certaine mesure, être contrebalancée par un régime riche en vitamines, en particulier en vitamine A. Il semble bien qu'il y a un antagonisme net entre cette vitamine et la thyroxine. Il en est de même de la vitamine B1 et l'évolution du béri-béri est favorablement influencée par la thyroxine (VERZAR).

Il y a, par contre, un synergisme entre la vitamine B2 et l'insuline, toutes deux ayant une action hypoglycémiante.

Les hormones surrénales ont également des rapports avec les deux vitamines B et avec la vitamine C.

Il existe des analogies d'action incontestables entre l'hormone parathyroïdienne et la vitamine D. Cette dernière semble également être en rapport avec le thymus.

Les glandes génitales et le lobe antérieur de l'hypophyse sont en rapport avec les vitamines A et E.

Reste à voir la nature des rapports qui unissent les hormones et les vitamines. D'après Mme RANDOIN et SIMONNET, les deux catégories de substances auraient la même signification physiologique, les vitamines

étant simplement des « exhormones », alors que les hormones proprement dites seraient les « endhormones ».

Une autre explication suggérée serait que les vitamines sont des précurseurs, des matériaux chimiques nécessaires à la synthèse des hormones. Ainsi que nous avons dit, il n'est pas vraisemblable que toutes les vitamines agissent par un mécanisme commun et qu'il faut envisager un mode d'action particulier pour chacune d'elles.

L'analogie entre vitamines et hormones nous permet cependant de mettre en parallèle l'opothérapie et la vitaminothérapie avec leurs deux principes communs : action substitutive ou action symptomatique. Mais ce parallèle a déjà été développé plus haut et nous n'y revenons pas.

III

PROPRIETES THERAPEUTIQUES DE LA VITAMINE A

Depuis les travaux de KARRER et EULER, on sait que la vitamine A est un corps chimique relativement simple résultant de la transformation d'un carbure d'hydrogène, le carotène, très répandu dans le règne végétal. La connaissance de la constitution chimique exacte de ce corps a un certain intérêt pratique, car elle permet de disposer de produits purs, de dosage précis et d'utilisation thérapeutique aisée.

Les phénomènes de carence déterminés par l'avitaminose A sont nombreux. En voici les principaux, selon E. BROWNING : retard de croissance avec modifications du squelette, xérophtalmie avec héméralopie, anémie, ulcérations intestinales, troubles génitaux et sensibilité aux infections microbiennes et aux infestations parasitaires.

Certes, il serait exagéré de conclure à une carence en vitamine A chaque fois que l'on rencontre un de ces phénomènes morbides, mais il n'est pas illogique de supposer que cette vitamine peut agir dans certains de ces cas, même lorsqu'il n'y a pas de carence.

Ainsi, BLEGVAD a pu notablement améliorer une héméralopie par l'injection d'une solution concentrée de vitamine A. BINET et STRUMZA ont montré que l'administration de carotène ou de vitamine A augmente toujours notablement le nombre des globules rouges quelle que soit la cause de l'anémie.

La fréquence des calculs urinaires et biliaires chez les animaux carencés en vitamine A a été pour la première fois constatée par OSBORN et MENDEL. VAN LEERSUM a montré qu'il s'agissait de calculs dus à des altérations des épithéliums qui réalisent des concrétions du type inflammatoire. Cette notion n'a pas encore été, à notre connaissance, appliquée à la pathologie et la thérapeutique humaines.

L'influence de la vitamine A sur la résistance aux infections a été beaucoup étudiée et il y a eu également quelques tentatives d'applications à l'homme. En ce qui concerne la tuberculose, il n'existe actuellement que des expériences sur les animaux, mais elles indiquent la bonne influence d'une diète riche en vitamine A (SMITH et HENDRICK).

Chez l'homme, on a signalé que l'administration de vitamine A diminue la mortalité par pneumonie des noirs qui, comme on sait, sont très sensibles au pneumocoque. DONALDSON et TASKER ont constaté que la mortalité était sérieusement abaissée par le régime riche en vitamine A. Il y a d'ailleurs peut-être là un facteur de carence que l'on corrige ainsi.

GREEN et MELLANBY ont constaté la grande fréquence des infections du tube digestif et des voies

urinaires chez les animaux carencés. Ces infections guérissent aisément par l'adjonction de vitamine A au régime. Au niveau du tube digestif, on a constaté la pullulation de certains parasites comme les *Lambli*a et les *Giardia* au cours des avitaminoses (CRAMER).

L'action la plus intéressante serait celle que possède la vitamine contre l'infection streptococcique. BURTON et BALMAIN ont constaté que la vitamine A augmente notablement l'immunité contre le streptocoque de la scarlatine, ainsi qu'ils se sont rendu compte par la pratique systématique de la réaction de DICK.

Les essais de MELLEBY et GREEN dans la fièvre puerpérale sont encore plus concluants. D'après ces auteurs, l'administration préventive de la vitamine pendant la grossesse serait un excellent moyen prophylactique de l'infection puerpérale. Mais la vitamine A possède dans cette maladie une action curative aussi. Voici la statistique qui vient appuyer leur opinion :

Pendant les années 1927 et 1928, sans médicament vitaminique, la mortalité par fièvre puerpérale était respectivement de 6 sur 8 et de 16 sur 16. Pendant les trois premiers mois de 1929, sous l'influence du traitement par la vitamine A, cette mortalité est tombée à 0 sur 5. Certes, cette statistique comporte un nombre peu élevé de cas, mais elle nous paraît en soi très démonstrative.

Nous n'insistons pas ici sur l'administration de vitamine A dans les troubles de croissance. Il ne semble pas d'ailleurs que la vitamine agisse dans les retards

de croissance qui ne sont pas déterminés par une carence. Quant aux troubles génitaux, il n'est pas certain qu'ils sont dus à la vitamine A, mais ils sont peut-être sous l'influence de la vitamine E, qui n'a été différenciée de la précédente que tout dernièrement.

Les faits les plus importants nous semblent être l'action de la vitamine A contre la formation des calculs et son effet protecteur contre certaines infections. D'après Cramer, toutes ces actions pourraient être réduites à un mécanisme commun : la protection des muqueuses.

IV

PROPRIETES THERAPEUTIQUES DES VITAMINES B₁ ET B₂

Depuis les travaux de GOLDBERGER, on distingue dans la vitamine B deux facteurs différents, l'un thermolabile (vitamine B₁) et l'autre thermostable (vitamine B₂). La première est responsable du béri-béri, la seconde de la pellagre. Nous envisagerons les deux vitamines B séparément.



La carence en vitamine B₁ détermine chez l'homme une maladie connue en Extrême-Orient sous le nom de béri-béri. Cette maladie se caractérise par une dégénérescence progressive du système nerveux, réalisant un état semblable à une polynévrite grave. Les symptômes nerveux, sensitivo-moteurs, s'accompagnent d'une insuffisance cardiaque grave, résistant à tous les tonicardiaques. Il existe en même temps des troubles intestinaux dûs à une atonie et une atrophie de tout le tube digestif, s'accompagnant de perte d'appétit.

Il semble qu'il y a atteinte du système nerveux végétal.

tatif, en même temps que celle du système nerveux cérébro-spinal. Les troubles cardiaques et gastro-intestinaux seraient dus à une dégénérescence du sympathique. SHIROKI appelle le béri-béri une « neurasthénie sympathique ».

Les propriétés thérapeutiques de la vitamine B1 ont été étudiées, en s'inspirant des manifestations que détermine sa carence. Ainsi, BERRY et KOLLMANN ont constaté une stimulation nette de l'appétit par l'administration de la vitamine B1 concentrée. CSIK et BENCsik ont trouvé que cette vitamine pouvait faire accroître la capacité de travail musculaire.

Tout récemment, on a préconisé la vitamine B1 pour le traitement des polynévrites toxiques de l'homme. Le principe de la méthode est logique, mais on ne peut guère tenir compte encore des résultats.

Les propriétés pharmacodynamiques de la vitamine B1 ont été étudiées par UHLMANN, par VOEGTLIN et MYERS et par BURGI. Ces auteurs ont trouvé que cette substance agissait comme la pilocarpine, c'est-à-dire en excitant le système parasympathique. Elle active aussi la sécrétion pancréatique, comme le fait la sécrétine. Ces résultats étaient extrêmement intéressants car ils auraient permis une large utilisation de la vitamine dans les déficiences glandulaires et dans les hypotonies du pneumogastrique, mais les récents travaux de PETERS, exécutés à l'aide d'une vitamine B1 très pure, ne permettent plus de les confirmer.



La vitamine B2 joue un rôle par sa carence dans la pathogénie de la pellagre, joue un rôle important dans l'utilisation des diverses substances alimentaires et tout particulièrement dans celle des hydrates de carbone. Dans une thèse récente, J.-D. GRINGOIRE a résumé le rôle de la vitamine B2 dans le métabolisme glucidique et a montré les possibilités thérapeutiques qu'offre cette substance.

La carence en vitamine B2 détermine en effet une hyperglycémie et un épuisement des réserves hydrocarbonées de l'organisme. Inversement, l'administration de vitamine B2 favorise la formation de glycogène au niveau du foie et fait baisser notablement la glycémie. Dès 1928, MILLS a constaté l'activité des préparations de vitamine B chez les diabétiques, dont elles abaissent la glycémie et font disparaître la glycosurie. Ce fait a été confirmé plus tard par MELGER. Les essais de GRINGOIRE montrent que la vitamine B diminue la glycémie et la glycosurie et dans tous les cas augmente la tolérance aux hydrates de carbone.

V

PROPRIETES THERAPEUTIQUES DE LA VITAMINE C

On connaît actuellement la composition chimique exacte de la vitamine C. C'est l'acide ascorbique, isolé à l'état pur par Szent-Györgyi. Grâce à la connaissance de sa formule chimique permettant un dosage précis et grâce à ses multiples indications thérapeutiques, l'acide ascorbique est destiné à jouer un rôle important.

La carence en vitamine C réalise le tableau clinique du scorbut. Cette maladie se caractérise par un état de dénutrition prononcée avec tendance aux hémorragies. On sait que le scorbut typique est devenu exceptionnel mais les formes larvées de la maladie seraient extrêmement fréquentes surtout chez l'enfant. C'est la maladie de BARLOW ou la forme cardio-respiratoire de HESS. Selon un certain nombre de travaux, récemment résumés par HESS, l'hypovitaminose C serait fréquente également chez l'adulte au cours de la grossesse, l'effort musculaire soutenu et au cours des maladies infectieuses aiguës.

D'ailleurs la vitamine C semble posséder une action anti-infectieuse marquée sans qu'il s'agisse nécessai-

rement de carence. MOURIQUAND, ROCHAIX et DOSDAT ont trouvé que l'administration de vitamine atténue la tuberculose expérimentale. Selon POLONYI, l'acide ascorbique possède une action atténuante sur la toxique diphtérique.

L'effet hémostatique de l'acide ascorbique semble se manifester en dehors du scorbut. La vitamine a été employée dans les purpuras, l'hémophilie et dans diverses hématuries (KORANYI et BENSATH).

Une des applications les plus intéressantes de la vitamine C met à profit son action protectrice contre le choc anaphylactique. Les cobayes anaphylactisés et traités par la vitamine C sont protégés contre le choc dans une proportion considérable des cas. Le fait a été confirmé par un grand nombre d'auteurs, dont GIROUD et ses collaborateurs, et aussi HOCHWALD. Il n'existe pas, à notre connaissance, de résultats publiés chez l'homme. Il y aurait là cependant un vaste terrain d'applications dans tous les syndromes allergiques, dans les accidents sériques, dans l'anaphylaxie alimentaire dans les chocs hémoclasiques etc...

SCHULHOF a constaté des manifestations rhumatismales améliorées par l'administration de la vitamine C. Le problème n'a pas été étudié depuis 1918. Il serait cependant intéressant de la reprendre, surtout à la lumière de la théorie allergique du rhumatisme.

VI

PROPRIETES THERAPEUTIQUES DE LA VITAMINE D

On connaît également les propriétés chimiques de la vitamine D, qui est l'ergostérol modifié par l'action des radiations ultraviolettes. On ne sait pas exactement quelles sont les modifications physico-chimiques qu'apporte l'irradiation à la molécule d'ergostérol, mais il est certain que l'action des rayons ultra-violets est indispensable pour que l'action vitaminique se manifeste.

La principale manifestation de la carence en vitamine D est le rachitisme. Nous n'insistons pas sur le traitement vitaminique du rachitisme, qui est bien connu et qui s'inspire directement de la notion de carence.

Mc FADYEAN rapporte des cas où de simples arrêts de croissance avec cachexie, sans symptômes de rachitisme, ont été heureusement influencés par la vitamine D, alors qu'ils ne réagissaient pas à d'autres vitamines. L'influence de cette vitamine sur des troubles isolés de la dentition a été également signalée par HESS. D'ailleurs, la vitamine D semble avoir une influence sur tous les processus de calcification, même

chez les individus non carencés. Ainsi, KNOFLACH et BOND ont montré que le traitement par l'ergostérol irradié pouvait hâter la consolidation des fractures. MORELLE a même trouvé que les doses trop fortes déterminaient un cal exubérant. ROEDERER a confirmé ces données.

BOND a constaté que la vitamine D avait une influence favorable sur la cicatrisation des plaies. Elle agirait non seulement en activant la fermeture des plaies qui ont déjà une tendance normale à la cicatrisation, mais elle pourrait même favoriser la guérison des plaies atones telles que les ulcères variqueux. La vitamine agirait dans ce cas surtout en application locale.

On a signalé de très beaux résultats du traitement par la vitamine D de l'ostéomalacie (HOTTINGER, LASCU, MATHEZ, etc.). Cependant, dans la plupart de ces cas, on ne peut invoquer la notion de carence, mais plutôt une déficience endocrinienne.

Dans cet ordre d'idées, signalons le traitement de la tétanie par la vitamine D. BROUGHER a obtenu de bons résultats dans les tétanies post-opératoires de l'adulte. On sait que chez l'enfant, la tétanie est souvent associée au rachitisme, sans qu'on puisse cependant attribuer la tétanie à la carence. Cependant, HUDSCHINSKY signale que le traitement vitaminique fait disparaître les deux maladies.

Notons que, d'après BRUNETTI, la vitamine D aurait un effet stimulant sur le système nerveux, en particulier sur le sympathique. Cette action se ferait

grâce à une fixation du calcium. D'après CORLETTE, cette action expliquerait les bons effets de la vitamine D dans certains syndrômes abdominaux, comme la maladie coeliaque. Il est également possible que dans son action sur la tétanie, la vitamine D intervient par l'intermédiaire du système nerveux. THOMAS a signalé les résultats obtenus par la vitamine D dans l'atrophie musculaire progressive. Ce même auteur a constaté les bons effets de cette vitamine dans certains troubles mentaux, en particulier dans la démence précoce. L'administration d'ergostérol irradié empêcherait les poussées évolutives de cette psychose.

Dans un certain nombre d'affections endocriniennes la vitamine D semble avoir montré de bons résultats. L'ozène est notablement améliorée par cette vitamine (BIRKHOLZ). Certaines affections gynécologiques, comme la vulvite, la métrite, le prurit vulvaire ménopausique, etc..., pourraient être complètement guéries d'après POLZL. POULSSON, puis VOGT, recommandent la vitamine D au cours de la grossesse. Elle aurait un effet favorisant sur l'évolution de la gestation, dont elle préviendrait certaines complications, et elle aurait également une influence heureuse sur le développement intra-utérin du fœtus.

Notons enfin l'influence de la vitamine D sur la résistance aux infections. Les données les plus intéressantes concernent la résistance à l'infection tuberculeuse. KRAMER et ses collaborateurs ont fait une étude systématique du problème chez l'enfant tuberculeux et ils concluent que, dans l'huile de foie de

morue — ayant un effet favorable certain — ce n'est pas la vitamine D qui est l'élément le plus actif. Cependant, GRANT pense que l'ergostérol irradié seul est capable de favoriser la guérison des lésions tuberculeuses. Un certain nombre d'auteurs français (LEVA-DITTI, POLICARD, SIMONNET, etc.) pensent que la vitamine D agit en permettant la calcification des lésions pulmonaires.

VII

PROPRIETES THERAPEUTIQUES DE LA VITAMINE E

La vitamine E, liposoluble, a été découverte par EVANS et BISHOP. Ces auteurs ont constaté que les animaux soumis à un régime carencé présentaient une stérilité qui résistait à l'adjonction alimentaire de toutes les vitamines connues jusqu'alors. Ils en conclurent à l'existence d'un facteur conditionnant la fertilité. Ce facteur est surtout abondant dans le germe de blé.

La carence en vitamine E frappe aussi bien le mâle que la femelle. Chez cette dernière, le principal fait est l'impossibilité de mener la gestation à terme. Le fœtus meurt in utero pour des causes encore inconnues. Chez le mâle, on constate des modifications structurales du testicule avec atrophie des tubules. Le sperme contient des spermatozoïdes, mais ceux-ci ont perdu leur motilité et leur pouvoir fécondant.

La carence en vitamine E peut produire également des troubles de la lactation (SURE). EVANS a constaté chez les femelles carencées une tendance à la formation des déciduomes. Ce même auteur a trouvé que dans les cas où la gestation est arrivée à terme, les nouveau-nés étaient souvent atteints de paralysies variées

avec contracture. Le jeune animal carencé en vitamine E présenterait aussi des retards de croissance et une tendance à la dénutrition. Enfin, selon MATTILL, la vitamine E aurait une action stimulante sur le métabolisme du fer et cet auteur tend à expliquer tous les effets de la carence en cette vitamine à un défaut d'assimilation de ce métal.

VOGT, MÜLLER, a appliqué le pouvoir fertilisant de la vitamine E en thérapeutique humaine. Dans deux cas d'avortements à répétition, non syphilitiques, cet auteur a obtenu de très bons résultats.

VIII

EFFETS MEDICAMENTEUX ANALOGUES

Nous avons vu que le caractère essentiel des vitamines était le fait que l'organisme ne pouvait faire leur synthèse et qu'elles devaient lui être fournies toutes faites. Or, à bien considérer, les vitamines proprement dites ne sont pas les seules à remplir cette condition. L'alimentation comprend des éléments dont chacun possède une sorte de spécificité, interdisant toute substitution de l'un par l'autre.

Il y a tout d'abord les aliments minéraux dont la synthèse, par définition, ne peut être faite par l'organisme. A vrai dire, les carences minérales n'ont guère été étudiées chez l'homme ni même chez les animaux, car il semble qu'une alimentation normale comporte toujours tous les éléments minéraux nécessaires. Par contre, il ne faut pas oublier que tout le problème alimentaire est né à la suite des travaux sur les besoins minéraux des végétaux inférieurs.

Cependant, certaines carences minérales semblent jouer un rôle en pathologie humaine. Nous ne faisons que mentionner le chlore et le sodium dont le besoin est si évident que le terme « sel » est devenu synonyme chez beaucoup de peuples de nourriture essentielle.

La carence en fer a été rendue responsable autrefois des anémies et c'est cette notion qui a inspiré le traitement ferrique des anémies. Le fer est devenu un médicament grâce à la conception d'une carence. Plus récemment est née la notion de la carence iodée qui jouerait un rôle important dans la pathologie thyroïdienne. La carence calcique, phosphorée, etc.... commencent seulement à être connues et elles ont déjà inspiré des procédés thérapeutiques.

Parmi les aliments organiques, on distingue trois catégories qui ne sont pas interchangeables : les hydrates de carbone, les graisses et les matières protéiques. Néanmoins, nous savons maintenant que ces diverses substances peuvent se transformer les unes dans les autres. Cette transformation est quantitativement insuffisante pour les besoins de l'organisme. Chacune des substances constitue donc en quelque sorte des « vitamines relatives ». Mais on sait qu'en dehors des vitamines proprement dites, il existe des substances organiques qui ne peuvent probablement pas être synthétisées. On a montré ce fait pour quelques acides aminés (L. MENDEL). Cet auteur a constaté que le tryptophane, l'histidine et la lysine constituaient des substances absolument indispensables soit à la croissance, soit au maintien des organismes. Plus récemment, FONTÈS et THIVOLLE ont montré que le tryptophane et l'histidine étaient également nécessaires à l'hématopoïèse et ont montré les possibilités thérapeutiques de cette notion.

Parmi les lipides, les stérols, en particulier le

cholestérol, font également partie des substances non synthétisables, mais leur carence n'a pas été individualisée jusqu'ici.

Ces quelques faits montrent que la notion de carence et la conception des vitamines qui en découle peut recevoir une grande extension et que la thérapeutique et la diététique peuvent bénéficier de cette extension.

IX

DEDUCTIONS PRATIQUES

La vitaminothérapie, née de la notion de carence, gagne actuellement de plus en plus de terrain. Comme toute nouvelle méthode thérapeutique, elle passe par une phase de tâtonnements, d'essais qui risque de se prolonger encore beaucoup.

Les tâtonnements concernent les indications, la posologie et la toxicité des produits employés. Heureusement, l'expérience constitue, dans une certaine mesure, un guide précieux au milieu des hésitations de la thérapeutique. En effet, l'expérimentation permet de fixer les propriétés pharmacologiques de chaque vitamine chez l'animal carencé et chez l'animal normal, et elle permet également une évaluation de la toxicité.

Cependant, les renseignements fournis par les carences observées en clinique humaine sont plus immédiats, surtout en ce qui concerne la posologie des produits, qui est toujours difficile à fixer sur les animaux. En définitive, les procédés de vitaminothérapie ne pourront être au point qu'à la suite d'une plus large expérience chez l'homme.

Nous voudrions insister ici sur quelques points pra-

tiques. Nous répétons tout d'abord que les vitamines peuvent avoir une action thérapeutique en dehors des carences, tout comme certaines hormones agissent chez les individus qui ne sont pas en déficience glandulaire. Ajoutons à cela que les carences latentes paraissent plus fréquentes qu'on ne le pense généralement. Pour poser les indications de la vitaminothérapie, on peut donc s'inspirer de ces deux principes. D'ailleurs, malgré la toxicité incontestable des vitamines, sur laquelle nous allons revenir dans un instant, il ne peut guère y avoir d'inconvénient à en essayer l'effet thérapeutique éventuel, à condition de rester dans les doses modérées.

Cependant, la vitaminothérapie doit utiliser des doses plus fortes que celles que contiennent les aliments usuels. L'utilisation thérapeutique des vitamines s'accompagne nécessairement d'un certain degré d'hypervitaminose. Aussi, ne peut-on employer aujourd'hui dans la vitaminothérapie chez le sujet non carencé que des vitamines parfaitement dosables. Parmi celles-ci, avant tout, les vitamines A, C et D sont faciles à donner en raison de la connaissance de leurs propriétés chimiques. La pureté des produits est également importante, car, dans certains cas, on peut envisager la voie parentérale. On signale, en effet, des hypovitaminoses dans certaines affections du tube digestif par défaut d'assimilation des vitamines alimentaires. Ce sont des malades dont le régime comporte toutes les vitamines en quantité suffisante, mais qui ne peuvent les absorber, les assimiler ou les

utiliser. Inutile d'insister sur l'importance de l'administration des vitamines par voie parentérale dans ces cas.

Reste enfin à envisager la toxicité des vitamines. Certaines vitamines, comme la vitamine A et D, peuvent provoquer incontestablement des phénomènes toxiques. La connaissance de ces faits est relativement récente et il n'est pas douteux que l'on en verra de plus en plus. On ne doit pas abuser de la vitaminothérapie qui, comme toutes les méthodes thérapeutiques actives, peut devenir nuisible. Les phénomènes toxiques ne doivent pas faire abandonner la vitaminothérapie, ils doivent seulement en faire préciser les indications et la posologie.

CONCLUSIONS

I. — En dehors de leur signification alimentaire, les vitamines peuvent être envisagées du point de vue thérapeutique. La vitaminothérapie peut, en effet, trouver des applications non seulement dans les états de carence manifeste ou de carence latente, mais aussi en dehors de toute hypovitaminose. Les vitamines, tout comme les hormones — qui sont d'ailleurs leurs proches parentes — ont des propriétés pharmacodynamiques définies pouvant agir chez n'importe quel sujet, non seulement chez les carencés ou les insuffisants glandulaires.

II. — Les principales propriétés thérapeutiques de la vitamine A semblent être son action protectrice contre les infections microbiennes dont on a signalé quelques bons résultats chez l'homme et son effet sur certains calculs urinaires et biliaires.

III. — Alors que la vitamine B1 possède une certaine action sur les polynévrites toxiques et sur certains troubles circulatoires et digestifs, la vitamine B2 se distingue avant tout par son action hypoglycémiante déjà mise à profit dans le diabète.

IV. — La vitamine C possède une action hémostatique ou tout au moins empêchant la tendance spon-

tanée aux hémorragies. Elle semble pouvoir protéger aussi contre certaines infections. Sa propriété la plus intéressante est son effet inhibiteur sur le choc anaphylactique.

V. — La vitamine D possède, en dehors du rachitisme, de multiples indications. Les plus importantes sont : la consolidation des fractures, l'ostéo-malacie et certaines maladies infectieuses chroniques.

VI. — La vitamine E a déjà été essayée dans le traitement de la stérilité et des avortements à répétition avec des résultats encourageants.

VII. — On peut assimiler aux vitamines l'action thérapeutique de certains éléments minéraux (fer, iode, etc.) et surtout de certains acides aminés (tryptophane, histidine). Il s'agit de corps qui jouent un rôle important dans l'organisme et dont la carence se manifeste par un état pathologique défini.

VIII. — Au point de vue pratique, les applications de la vitaminothérapie sont encore à la période des essais. Les indications, la posologie doivent faire l'objet d'études minutieuses, surtout en raison de la possibilité d'accidents toxiques.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELIN. — *Schweiz. Med. Wchscht.* 1932, p. 441.
- BIERRY et KOLLMANN. — *C. R. Acad. des Sc.*, 1928, Tt. 186.
- BLEGVAD. — *Amer. J. of Opht.*, 1924, T. 7, p. 87.
- BROWNING (E.). — *The Vitamins*, Londres, 1931.
- BRUNETTI. — *POLICLINICO*, 1928, T. 35, p. 670.
- BURGI. — *Deutsche Med. Wchscht.* 1921, T. 47, p. 613.
- BURTON et BALMAIN. — *Lancet*, 1930, p. 1063.
- CRAMER-LANCET, 1923 p. 1046, et 1930 p. 1153.
- CSIK et BENCSEK. — *Klin. Wchscht.* 1927, p. 2275.
- EVANS. — *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1928, t. 16, p. 382.
- GRANT. — *Aler. Rev. Tuberc.* 1930, t. 21, p. 102.
- GREEN et MELLANBY. — *Brit. Med. Journ.* 1928, p. 691.
- GRINGOIRE. — *Les vitamines B. Th.* Paris, 1933.
- HESS. — *Brit. Med. J.* 1920, p. 147.
- HOCHWALD. — *Ztscht. f. exp. Med.* 1936, t. 98, p. 578.
- HOPKINS. — *Brit. Med. J.*, 1923, p. 691.
- HOTTINGER. — *Ztscht. f. Kinderhk.* 1929, t. 47, p. 341.
- KNOFLACH. — *Wien. Klin. Wchscht.* 1928, p. 739.
- KRAMER, GRAYZEL et SHEAR. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 1929, t. 27, p. 144.
- LEVADITI et Po. — *Bull. Acad. Méd.* 1930, t. 103, p. 502.
- MANDILLON. — *Pratique Méd. française* 1936, nov. B.
- MATHEZ. — *Rev. Méd. Suisse rom.* 1929, t. 49, p. 148.
- MATTILL. — *Amer. J. Physiol.* 1929, 79, p. 65.
- MELLANBY et GREEN. — *Brit. Med. J.*, 1929, p. 984.
- MENDEL. — *The Chemistry of Life*, New-Haven, 1923.
- MILLS. — *Amer. J. Med. Sciences*, 1928, t. 175, p. 384.

- MORELLE. — *Revue belge de Sc. méd.* 1930, t. 2, p. 226.
- MOURIQUAND. — *Presse Méd.*, 1930, p. 145.
- MOURIQUAND, ROCHAIX et DOSDAT. — *C. R. Soc. Biol.* 1925, t. 93, p. 901.
- OSBORNE et MENDEL. — *J. biol. Chem.*, 1916, t. 25, p. 1.
- PETERS. — *Nature*, 1929, t. 124, p. 411.
- POLICARD. — *C. R. Soc. Biol.* 1930, t. 103, p. 633.
- POLONYI. — *Wien. Med. Wchscht.* 15 juin 1935.
- POLZL. — *Wien. Klin. Wchscht.* 1930, p. 272.
- POULSSON. — *Deut. Med. Wchscht.* 1930, p. 1688.
- RANDOIN et SIMONNET. — *Les vitamines*. Collin, 1933.
- ROEDERER. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, t. 3, p. 72.
- SCHULHOF. — *Wien. Klin. Wchscht.* 1918, p. 742.
- SIMONNET et TANRET. — *Presse Méd.* 1929, p. 468.
- SURE. — *J. Nutrit.* 1930, t. 2, p. 485.
- THIROUX. — *Biol. Méd.*, janvier 1934.
- THOMAS. — *J. Mental Sci.* 1928, t. 74, p. 460.
- VAN LEERSUM. — *Brit. Med. J.* 1927, t. 2, p. 873.
- VERZAR. — *Schw. Med. Woch.* 1932, p. 57.
- VOGT. — *Münch. Med. Wchscht.* 1928, p. 721.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



